

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

161

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NGUYỄN-NHÚ-HÀI

Né le 3 Octobre 1943, à Can-tho (Vietnam)

Présentée et soutenue publiquement le

1970

**Contribution à l'étude
de la micro-angiopathie thrombotique
du rein chez l'enfant**

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur

PARIS — 1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NGUYỄN-NHÚ-HÀI

Né le 3 Octobre 1943, à Can-tho (Vietnam)

Présentée et soutenue publiquement le

197

**Contribution à l'étude
de la micro-angiopathie thrombotique
du rein chez l'enfant**

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur

PARIS — 1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41551512_0037

A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de la Faculté de
Médecine de Paris , titulaire
de la chaire de Clinique médicale
infantile et de Pédiatrie sociale
à l'Hôpital DES ENFANTS MALADES

qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse ,
je présente mes sentiments de pro-
fonde gratitude .



University of Wisconsin, Madison

Professor of Zoology
University of Wisconsin, Madison
is hereby notified that the
University of Wisconsin, Madison
has received your letter of the 10th

and will be glad to accept of
the same as a contribution to the
University of Wisconsin, Madison
Library. The same will be
acknowledged by the University
of Wisconsin, Madison.



A mon père le Docteur NGUYEN-NHU GIU

qui par son exemple de bonté ,
m'a fait aimer et choisir cette
carrière ,
qu'il trouve ici tout mon amour
toutes mes reconnaissances , tous
mes profonds respects .

A la mémoire de ma mère,

mes meilleurs souvenirs
pendant le si court temps
où je suis resté auprès
d'elle .

A mes beaux-parents ,

tous mes estime's ,
tous mes respects .

A ma femme ,

tout mon amour ,
tous mes remerciements pour
sa patience , sa douceur .

A ma fille ,

source de mes joies et consolations ,
tout mon amour ,
toute ma vie .

L'association chez un nourrisson ou un très jeune enfant d'un syndrome urémique et d'une anémie hémolytique a été signalée à différentes reprises depuis une quinzaine d'années. De tels faits ont d'abord paru être exceptionnels, et donc de faible portée pratique. Mais au fur et à mesure que l'attention était éveillée sur cette possibilité, que des recherches biologiques et anatomopathologiques étaient poursuivies, et confrontées aux constatations cliniques on est arrivé à penser que le syndrome ne devait plus être considéré comme très rare: de fait, près d'une centaine de cas, actuellement, ont été rapportés dans la littérature médicale mondiale.

En même temps, la confrontation de ces observations a permis de penser que le syndrome clinique se présentant comme l'apparition simultanée encore que dépendante et d'une anémie hémolytique, et d'une insuffisance rénale aiguë, ne devait plus être considéré comme unique. La preuve en est qu'un récent colloque tenu à Paris sur la question a retenu le terme de "syndromes hémolytiques et urémiques chez l'enfant", ce pluriel très intentionnel marquant les variétés différentes réunies sous une même appellation. Il était donc temps de démembrer le syndrome. Déjà, il y avait lieu de procéder à un clivage entre les cas mortels, autorisant des études anatomopathologiques, et les formes curables, uniquement biocliniques. Certains auteurs s'attachèrent ainsi au terme qui désignait la lésion et parlaient de micro-angiopathies thrombosantes rénales; d'autres pourtant continuaient

à utiliser le terme de syndrome hémolytique et urémique , mais en spécifiant si la forme observée était mortelle , ou curable .

Intéressé par toute nouvelle acquisition pédiatrique , nous avons pris connaissance des travaux publiés , et nous avons tenté en une synthèse d'ensemble , de mieux concevoir la position nosologique qu'il fallait accorder à la micro-angiopathie thrombosante rénale vis-à-vis des syndromes hémolytiques et urémiques de l'enfant .

Il ne s'agit pas là seulement d'un travail à visée théorique , mais aussi , d'une recherche destinée à faciliter le diagnostic de cette redoutable association , et donc d'améliorer si possible le pronostic.

Nous avons donc établi le plan de travail que voici: après un Rappel des travaux antérieurs - car on ne peut raisonnablement parler d'Histoire pour des travaux qui débutent en 1952 - nous exposerons les formes cliniques observées puis les observations anatomopathologiques basées sur des vérifications de cas mortels , mais aussi sur des biopsies rénales intra vitam

Nous insisterons sur les aspects hématologiques et humoraux des syndromes , dont nous discuterons l'étiopathogénie ; car des faits nouveaux montrent la possibilité de véritables épidémies de l'affection , et font discuter une possible origine virale . Et nous terminerons en envisageant la position nosologique à accorder à la micro-angiopathie thrombosante du rein chez l'enfant vis-à-vis du groupe des syndromes hémolytiques et urémiques tels qu'on les conçoit actuellement .

II * Rappel des Travaux Antérieurs .

La diffusion rapide de la documentation en Médecine explique que toute observation princeps , où qu'elle ait été faite , et si elle le mérite , éveille rapidement l'attention dans les milieux médicaux des différents pays : ainsi rapidement la question s'enrichit de l'expérience sur un plan mondial .

C'est à quoi nous assistons , une fois encore , en ce qui concerne la question de l'urémie et de l'anémie hémolytique d'évolution aiguë chez le petit enfant .

En 1951 , BERNHEIM décrivait les néphrites aiguës du nourrisson , et en isolait un syndrome dit par lui néphro-hémolytique ou néphro-anémique ; deux ans plus tard , en 1953 JULIEN MARIE précisait ce nouveau syndrome et l'illustrait de ses observations personnelles .

SYMMERS en 1956 avait largement contribué à la connaissance de l'anémie hémolytique thrombotique microangiopathique , mais sans retenir plus particulièrement la localisation rénale . Cet auteur exposait ses idées en France en 1953 . Avec l'auteur helvétique V.C.GASSER, ce sont les nécroses bilatérales rénales qui sont envisagées , toujours chez l'enfant ; mais cette nécrose corticale peut survenir au cours d'une anémie hémolytique aiguë acquise , et ainsi réaliser le syndrome hémolytique-urémique . Ainsi déjà celui-ci reconnaît diverses modalités étiopathogénique , et perd son unité nosologique . La maladie de MOSCHCOWITZ , qui est un purpura thrombotique thrombocytopénique , frappe tous les

âges et tous les secteurs vasculaires ; nous sommes donc loin de la micro-angiopathie thrombotique rénale , mais nous nous rapprochons de la description princeps de SYMMERS . C'est cependant dans ce groupe de micro-angiopathie thrombotique que P. ROYER , R. HABIB et H. MATHIEU , en 1958 , dégagent une forme particulière à l'enfant , et qui reste localisée au rein . Cette fois la micro-angiopathie thrombotique rénale de l'enfant est bien délimitée ; quant à sa nature , ROYER et ses collaborateurs lui accordent des rapports avec les collagénoses .

En 1959 , les auteurs tchèques ZAJICEK et PEJLICKAN décrivent les observations à l'appui , le syndrome hémolytico-urémique chez l'enfant .

De 1960 date la publication signée de Mme R. GRUMBACH et de ses collaborateurs : il y est parlé, cette fois , de néphro-anémie thrompénique aiguë avec un document anatomopathologique obtenu par biopsie rénale . L'année suivante , 1961 , GRIFFITHS et IRVING apportent des exemples de syndrome urémique-hémolytique du nourrisson ; LAMVIK en 1962 indique qu'une glomérulonéphrite aiguë peut être provoquée chez le nourrisson par une ^{anémie} ~~anémie~~ hémolytique . JAVETT et SENIOR la même année font une revue d'ensemble des cas associant une hémolyse thrombopénique et une atteinte rénale chez le très jeune enfant . Toujours en 1962 , GIANANTONIO envisage dans son ensemble les insuffisances rénales aiguës du premier âge et de l'enfance puis deux ans plus tard , en dégage le syndrome hémolytique et urémique . La lésion vasculaire de la micro-angiopathie thrombotique du nourrisson est étudiée par DENYS et ses collaborateurs , par BRAIN sans qu'une localisation exclusivement rénale soit envisagée . Par contre H. BOUIS-SOU et ses collaborateurs , à partir de 1962 , insistent

sur les rapports entre ces néphropathies aiguës de la première enfance , et les micro-angiopathies thrombotiques ; en 1963 ces auteurs adoptent le terme de néphro-anémies , mais en retenant le pluriel ils en font un groupe de maladies et non point une entité distincte ; ils en discutent d'ailleurs les rapports avec la nécrose corticale et avec la maladie de MOSCHCOWITZ . Continuant à utiliser le terme de néphro-anémie , BOUISSOU en 1964 en publie une description anatomopathologique et clinique obtenue à partir d'une forme curable chez l'enfant . Tout récemment enfin , en 1968 , BOUISSOU et ses collaborateurs font une très heureuse synthèse des syndromes hémolytiques et urémiques en pédiatrie , et dix observations personnelles leur permettent de mettre de l'ordre dans les conceptions nosologiques de ces manifestations .

Mais revenons en 1964 , avec une étude anatomique de ROHMER et ses collaborateurs ; cette fois la micro-angiopathie thrombotique d'évolution mortelle , frappait le rein mais aussi la rate . SHUMWAY la même année 1964 montre comment peuvent coexister chez l'enfant une anémie hémolytique , une thrombocytopénie et une atteinte rénale

MAC QUIGGAN en 1965 retient le terme de syndrome hémolytique urémique pour désigner l'affection rénale aiguë qui a frappé six nourrissons et enfants , en même temps qu'étaient constatées chez eux une anémie hémolytique et une thrombocytopénie . Ils insistent sur la fréquence croissante de l'affection , sur sa gravité , puisque quatre des six petits malades ont succombé en dépit d'un traitement de transfusion sanguine et de dialyse péritonéale . Mais les constatations anatomopathologiques dans les formes fatales se sont révélées diverses : aspects de glomérulonéphrite , de purpura thrombotique thrombocytopénique , de nécrose corticale du rein ; et comme en outre l'étiologie

est reconnue obscure , il devient difficile de donner une unité aux faits observés . MAC QUIGGAN évoque un facteur de sensibilisation .

VENKATACHALAM et ses collaborateurs en 1966 cherchent à reconstituer expérimentalement chez le Rat la micro-angiopathie par anémie hémolytique . P. ROYER , BERGER , BOUÏSSOU , CROSNIER , MERY , RICHET et HAMBURGUE la même année dans une confrontation de l'Hôpital Necker cherchent à préciser la nature étiologique du syndrome d'urémie avec hémolyse chez l'enfant , et posent la question d'une possibilité épidémique , virale . Toujours en 1966 nous trouvons un exposé de PIEL et PHIBBS , puis deux observations d'CELNITZ et collaborateurs : ces auteurs utilisent le terme de néphro-anémie , et apportent de très intéressantes précisions histologiques au microscope électronique . Mme MARTIN RICHARD consacre sa thèse soutenue à Grenoble en 1966 , aux néphro-anémies de l'enfant , tandis que R. MALLET expose des cas de syndrome néphro-anémique curable du nourrisson ; LIEBFERMAN aux Etats Unis reprend la question du syndrome hémolytique-urémique , et CHAPTAL et JEAN celle de la forme curable de la micro-angiopathie thrombotique rénale . FOURNIER cite sept nouvelles observations de syndrome néphro-anémique du nourrisson , dont BARTHE fait l'objet de sa thèse (Toulouse 1966) .

Ces derniers temps enfin , les auteurs français apportent une contribution essentielle à la question , mais toujours en paraissant mêler les termes et sans doute les syndromes : HABIB , MATHIEU et ROYER sur la base de 27 observations donnent les aspects cliniques et anatomiques du syndrome hémolytique et urémique de l'enfant , tandis que MALVY consacre sa thèse (Toulouse 1967) à la maladie artériolo-capillaire du rein , et qu'en 1968 enfin , à

propos de dix observations , BOUISSOU et ses collaborateurs reprennent le problème , mais en posent d'emblée la complexité en utilisant cette fois le terme de syndromes (au pluriel) hémolytiques et urémiques en pédiâtrie . Pour eux cependant , il y a une individualité clinico-biologique du " syndrome hémolytique et urémique " , dont le substratum anatomopathologique est une glomérulo-micro-angiopathie du rein . Toutefois ces auteurs reconnaissent une hétérogénéité clinique et surtout anatomopathologique correspondant vraisemblablement à une hétérogénéité de nature ...

III* Les faits cliniques .

Récemment , ROYER donnait quelques définitions qui nous paraissent devoir être rappelées ici :

La désignation de syndrome urémique hémolytique , écrite par cet auteur , a été utilisée par GASSER et GAUTIER pour réunir cinq observations d'anémie hémolytique aiguë avec thrombopénie compliquée de nécrose bilatérale (totale ou partielle) du cortex rénal , d'évolution mortelle . Ce terme , qui tend à être abandonné en Europe , gagne en faveur aux États Unis . Ceci à tort , croyons-nous .

En effet , faut-il rappeler que la coexistence d'une hémolyse et d'une urémie est un fait banal ? On peut trouver des cas dans lesquels c'est l'hémolyse qui entraîne une tubulonéphrite aiguë , ou encore des exemples d'insuffisance rénale aiguë ou chronique , qui se complique secondairement d'une anémie dans laquelle l'érythroblastopénie et l'hémolyse joue leur rôle . Par conséquent , le syndrome décrit initialement par GASSER est mal désigné par l'expression de syndrome urémique hémolytique . Et d'autre part , P. ROYER , R. HABIB et H. MATHIEU ont montré en 1958 que le syndrome de GASSER n'était qu'un cas particulier d'ailleurs très rare , d'une maladie beaucoup plus fréquente , au même syndrome hématologique mais dans laquelle la lésion rénale est représentée non plus par une nécrose corticale , mais par des anomalies artériolo-glomérulaires très particulières . Les lésions qui se superposent à celles de la micro-angiopathie thrombotique de la maladie de MOSCHCOVITZ , et décrites par SYMMERS . ROYER et ses collaborateurs ont donc donné à la néphropathie le nom de " micro-angiopathie thrombotique du rein " , considérant qu'il s'agit d'une affection néphrologiquement différente du syndrome de

CASSER , mais identique à lui sous l'angle hémato-
-gique . Voilà donc déjà dissociés , avant même que
d'aborder la discussion nosologique qui termine notre
travail , deux états pathologiques trop souvent con-
-fondus . Dissociation qui nous semblait nécessaire ,
puisque aussi bien nous avons pour but d'étudier la
micro-angiopathie thrombotique du rein chez l'enfant
isolée par JULIEN MARIE , par ROYER , par BOUISSOU :

- 0 -

La micro-angiopathie thrombotique rénale tire
un premier intérêt du fait qu'elle est relativement
fréquente chez le nourrisson , mais devient plus rare
passé l'âge de deux ans . Il s'agit d'une affection
aiguë se manifestant par :

- une néphrite hématurique aiguë ,
- un syndrome néphrotique , une anurie ,
- une anémie hémolytique initiale , extra-cor-
-pusculaire , avec distorsion des hématies , bilirubinémie peu importante , mais intense hémosidérose
spléno-hépatique . L'anémie peut se doubler , mais
inconstamment , de thrombopénie . Les lésions rénales
portent sur les artérioles préglomérulaires , le capillai-
-re du floculus , mais avec ou sans nécrose fibrinoïde .

Enfin , pour cette même maladie , deux types évolutifs
sont possibles : ou bien la mort rapide , ou bien la
guérison totale . Entre ces deux extrêmes cependant ,
nous placerons une forme intermédiaire comportant une
évolution chronique , sous l'aspect soit d'une hyper-
-tension artérielle , soit d'un syndrome néphrotique ,
soit encore d'une insuffisance rénale globale .

BOUISSOU et ses collaborateurs , tout en retenant
le terme de syndromes hémolytiques et urémiques en pé-
-diatrie , chez le nourrisson surtout , que l'associa-

-tion anémie hémolytique aiguë intra-vasculaire et extra-corpusculaire et insuffisance rénale aiguë , est sous la dépendance d'une glomérulopathie diffuse et d'une atteinte des artérioles rénales , le pronostic étant conditionné par la gravité , l'intensité et la diffusion de l'atteinte glomérulaire . Les deux écoles sont donc d'accord , même si elles n'utilisent pas les même termes .

D'ailleurs le tableau clinique concorde dans tous les cas publiés : prodromes surtout digestifs , ou respiratoires , mais toujours d'allure infectieuse vomissements importants , déshydratation aiguë , hémorragie intestinale parfois , donnant à ces signes inauguraux une allure de gravité inattendue . Après une période d'amélioration de trois à six jours , éclatent brusquement les éléments cliniques du syndrome ; notons que ceux-ci peuvent dans 15 % des cas apparaître d'emblée sans phase prémonitoire .

Le syndrome proprement dit comporte :

- une pâleur importante ,
- un purpura pétéchial , discret , initial dans un tiers des cas. Mais dans 90% des formes mortelles il existe des manifestations hémorragiques terminales;
- une atteinte rénale assez fruste : urines rosées , correspondant à une hématurie ou à une hémoglobininurie, oligurie discrète , mais anurie dans la moitié des cas ; oedèmes inconstants et modérés , hypertension artérielle presque constante ;
- des signes neurologiques dans 20 à 30% des cas prennent la forme de crises convulsives tardives , dans les formes mortelles ; syndromes déficitaires qui frappent plus l'enfant que le nourrisson ;
- des signes généraux en rapport avec l'insuffisance

rénale : état de choc , vomissements , fébricule à 38° - 38°5 dans la moitié des cas ;

- assez rarement un syndrome abdominal douloureux , une hépatomégalie , un ictère .

Nous résumerons quelques observations illustrant les unes les formes mortelles , les autres les évolutions curables .

Formes mortelles .

MAC QUIGGAN en rapporte quatre cas :

1 .- Un nourrisson de quatre mois , de sexe féminin est hospitalisé pour une diarrhée de quinze jours , une pâleur depuis trois ou quatre jours , des vomissements , de l'agitation , sans hémorragie ni fièvre . L'anurie s'installe bientôt , nécessitant une dialyse péritonéale qui abaisse l'hyperkaliémie mais ne rétablit pas la diurèse . La mort survient au sixième jour . Le diagnostic anatomique sera : nécrose corticale des deux reins , glomérulite proliférante aiguë

2 . - Une petite fille de trois ans et demi est hospitalisée pour douleurs abdominales intermittentes progressives , diarrhée , pâleur , valeur de l'hématocrite 18% ; on fait plusieurs transfusions . L'anurie s'installe , des pétéchies apparaissent . Une dialyse péritonéale intermittente est poursuivie jusqu'à la mort , 25 jours plus tard , sans rétablir la diurèse . Malgré les transfusions répétées de globules rouges et plaquettes , l'anémie et la thrombocytopénie s'aggravent . La pression artérielle s'abaisse et la mort survient . La vérification conclut à un purpura thrombotique thrombocytopénique , une nécrose tubulaire , une septicémie à pseudomonas .

3 . - Une petite fille de sept ans est hospitalisée pour nausées et vomissements , hématuries , anémies , hypoplaquettose à 55.000 / mm³ , hyperplasie médullaire

on porte le diagnostic d'anémie hémolytique et néphrite d'origine inconnue et on pratique des transfusions sanguines , puis , devant l'élévation de l'azotémie , une constitution d'œdème , des ecchymoses , une hémorragie digestive , une anurie à 20 ml/24 heures , on installe une dialyse péritonéale poursuivie 28 heures sans résultat ; finalement un tableau infectieux s'installe , avec septicémie à staphylocoque , la mort survient au 36e jour . La vérification conclut à une glomérulonéphrite aiguë avec néphropathie hypertensive suraiguë surajoutée et septicémie staphylococcique .

4 . - Un petit garçon de quatre mois est hospitalisé pour diarrhée suivie quelques jours plus tard de pâleur et anémie , hépatomégalie , bientôt anurie et hyperkaliémie contrôlée par les résines échangeuses d'ions . Une hémodialyse est faite au 11e jour , puis au 16e jour de l'anurie , avec convulsions , atélectasie du poumon gauche , hémorragie digestive , urémie progressive , et mort au 24e jour de l'anurie . La vérification montre une nécrose corticale des deux reins , et des foyers de Candidose .

Cas de ROHMER , KORN : Une petite fille de sept ans et demi ayant présenté des épistaxis et des hématomèses pendant quatre mois , meurt dans un syndrome hémorragique avec plaquettopénie et granulo-pénie . L'autopsie confirme l'hypoplasie médullaire mais révèle en outre une micro-angiopathie thrombotique des reins et de la rate , les autres organes étant indemnes . Ce cas paraît à ROHMER un intermédiaire entre l'angiopathie généralisée de MOSCHCOWITZ , et la micro-angiopathie thrombotique rénale de l'enfant ; mais il est rare que ces lésions s'associent à une hypoplasie médullaire comme ce fut ici le cas .

Cas de FOURNIER :

Trois de ces sept cas ont évolué vers la mort ; il s'agissait de nourrissons chez qui on a porté le diagnostic de syndrome néphro-anémique , avec symptômes rénaux et sanguins caractéristiques . Des trois formes mortelles , deux se sont terminées en anurie totale , avec survie de 34 jours chez l'un d'eux grâce à la dialyse péritonéale . Le contrôle anatomique a montré l'existence d'une micro-angiopathie thrombotique rénale , dont une avec nécrose corticale partielle . La mère d'un de ces enfants avait succombé , quelques jours plus tôt , d'une affection analogue avec micro-angiopathie thrombotique confirmée . Dans sa thèse , Mme MARTIN RICHARD à propos de quatre observations , trois néphro-anémies curables , une nécrose corticale mortelle , écrit que la micro-angiopathie thrombotique , affection rare propre au grand enfant , est toujours mortelle , elle est caractérisée par des lésions artériolaires bien définies présentes dans le rein mais aussi dans d'autres viscères .

Formes curables

Sur sept observations , FOURNIER cite quatre survies mais dans deux cas l'atteinte a été sévère et les séquelles sont probables .

Quatre cas de CHAPTAL et JEAN : il s'agit d'une micro-angiopathie thrombotique rénale de l'enfant , de forme curable . À la phase d'état on a constaté une disproportion entre la gravité du syndrome hématologique , en particulier de l'anémie hémolytique , et la discrétion relative des signes d'altération rénale , très caractéristiques de micro-angiopathie thrombotique ; mais les lésions ont été moins graves et moins étendues que dans les formes rapidement mortelles . Au cours de l'évolution

la régression des anomalies hématologiques a été rapide , celle des perturbations rénales a été plus lente et plus irrégulière . Les glomérules atteints par le processus vasculaire initial subissent une dégénérescence fibreuse en quelques mois . Le pronostic à long terme risque d'être assombri par l'apparition éventuelle d'une hypertension artérielle tardive , la survenue de nouvelles poussées évolutives.

Cas de R. MALLET : Cinq observations de micro-angiopathie à évolution favorable , terme que l'auteur préfère à celui de syndrome néphro-anémique curable , illustrent l'association d'une anémie hémolytique et d'une néphropathie aiguë avec thrombopénie fréquente mais non obligatoire . Le syndrome concernent exclusivement les nourrissons , et les biopsies rénales montrent qu'il s'agit d'une forme évolutive particulière de micro-angiopathie . C'est ainsi que chez un petit garçon de cinq mois et demi , MALLET constate une anémie à 2.130.000 hématies avec 52.000 plaquettes , albuminurie importante avec hématurie , hémoglobinurie et oligurie ; la biopsie rénale montre que 30% des glomérules présentent des lésions caractéristiques de micro-angiopathie thrombotique , gonflement de l'endothélium des parois des capillaires glomérulaires , sans thrombose intra-capillaire .

Cas de R. GRUMBACH : Un nourrisson de sept mois présente une anémie hémolytique soudaine avec purpura thrombopénique et glomérulonéphrite hématurique . Après avoir paru mettre les jours de l'enfant en danger , cette maladie a guéri . Une biopsie rénale faite à la troisième semaine de l'évolution avait montré des lésions artériolo-capillaires très proches de celles qui ont été décrites par de nombreux auteurs à l'autopsie de formes rénales de la maladie de MOSCHCOWITZ .

Cas de DUBOIS et BARTMAN : une observation très voisine

de la précédente a eu la particularité de comporter la présence d'une hémolysine A . La guérison survint également . Une biopsie rénale faite au huitième jour a donné des lésions identiques . Une étude au microscope électronique montra un épaississement de la basale glomérulaire , l'atrophie des pédicules , l'obstruction complète de certaines artérioles par une substance hyaline .

Selon Mme MARTIN RICHARD , la glomérulose exsudative endomembraneuse représente une forme parfois curable des néphro-anémies de l'enfant : les lésions glomérulaires occupent le premier plan , les lésions artériolaires paraissent contingentes . Mais des aspects variés sont observés chez le nourrisson et le jeune enfant , aspects d'intensité inégale , allant de l'atteinte réversible à la nécrose corticale , la première guérissant sans séquelle , la seconde connaissant une évolution mortelle , ou parfois la guérison au prix d'une insuffisance rénale permanente .

Cas de BOUISSOU : cette fois il s'agissait d'un petit garçon de cinq ans présentant simultanément : une anémie hémolytique aiguë , un purpura thrombocytopénique , une hémoglobinurie , une insuffisance rénale aiguë avec urémie à 2,50' et protéinurie à 6g/l ; la régression fut favorable en un mois et trois ans plus tard il était possible de confirmer la guérison sans séquelle clinique ni biologique de cette néphro-anémie. Une biopsie rénale après lombotomie , deux mois après le début des troubles , avait révélé des lésions de glomérulonéphrite subaiguë d'allure cicatricielle ; l'intégrité des cellules épithéliales , une multiplication des cellules endothéliales , des dépôts intercapillaires ressemblant à la membrane basale , laquelle

était épaissie et élargie : le pronostic a été favorable .

Cas de MAC QUIGGAN :

1.- Une petite fille de 11 mois est hospitalisée pour vomissements , oligurie , tachypnée progressive ; trois jours au paravant , émission de selles diarrhéiques sanglantes . On constate une fébricule et un syndrome respiratoire supérieur modéré . A l'hospitalisation on constate une grande pâleur , une tachypnée progressive , un état de somnolence ; l'enfant a reçu quelques jours plus tôt une dose de gamma-globuline après exposition à un contact rubéoleux . L'anurie devient totale , et persista quinze jours . Une pyélographie rétrograde a néanmoins donné une image normale . Le traitement a consisté en séances de dialyse péritonéale , en transfusions de sang et de plaquettes . Au vingtième jour la diurèse était redevenue satisfaisante et l'enfant a pu quitter le service le 34e jour , mais la guérison n'étant pas complète , elle fut réadmise deux mois plus tard pour hypertension et défaillance cardiaque . Un traitement de réserpine et digitaliques améliora l'enfant , mais un traitement hypotenseur a dû être prolongé pendant huit mois . Depuis trois ans et demi elle demeure normotendue sans traitement , mais on constate une protéinurie et une hématurie microscopique persistantes .

2.- Un petit garçon de quatre mois est hospitalisé pour vomissements , diarrhée , méloena , puis déshydratation , anurie et azotémie , anémie , hyperkaliémie . Une dialyse péritonéale a été poursuivie pendant toute la période d'anurie . L'anémie a persisté malgré plusieurs transfusions de globules rouges . L'anurie a persisté pendant 17 jours . Finalement la guérison a été obtenue .

IV * Les faits anatomo-pathologiques .

— 0 —

Ils concernent essentiellement le rein .

L'examen macroscopique permet de constater dans la majorité des cas un aspect normal , soit congestif ; la nécrose corticale telle que l'a décrite GASSER n'est présente que dans 25% des cas .

L'aspect microscopique apporte les éléments fondamentaux de la maladie ; les images histologiques proviennent soit d'une biopsie rénale faite dans les cas d'évolution favorable , soit d'une nécropsie , dans les formes mortelles . Il est possible de distinguer entre les lésions récentes, les lésions correspondant à la phase de réparation , et les lésions évoluées .

Lésions récentes : elles atteignent toute la corticale de façon diffuse et on les constate dans les syndromes de GASSER en dehors des zones de nécrose .

Les lésions glomérulaires sont constantes : 80 à 95% des glomérules sont atteints selon les observations de BOUISSOU 80 à 100% pour HABIB en ne tenant compte que de ses cas mortels , 70 à 80% pour KAPLAN et BARTMAN . La lésion essentielle consiste en altérations de la paroi des capillaires et de l'espace mésangial au niveau de 60% des glomérules .

Une substance peu dense , de structure hétérogène , entre la membrane basale et l'endothélium , donne un aspect feuilleté , en double contour , de la paroi glomérulaire . Les cellules endothéliales sont repoussées vers la lumière qui se trouve partiellement ou totalement obstruée . Les espaces intercapillaires , hyperplasiés , élargis , ont des cellules normales numériquement , mais séparées par un cadre de substance qui donne un aspect quadrillé à l'axe mésangial . Le matériel hétérogène se colore en bleu pâle

au trichome de MASSON , en rose avec le PAS , en bistre avec les imprégnations argentiques , mais toujours reste distinct de la membrane basale , plus nettement colorée . Cette lésion est d'intensité variable , allant de l'oedème simple , rendant plus floue la membrane basale à la nécrose partielle ou totale du flocculus . Il est rare de constater des thromboses fibrineuses intracapillaires ; au plus un tiers des glomérules en présenteront .

Les lésions artériolaires affectent presque uniquement les artérioles préglomérulaires , et se présentent sous la forme d'une simple turgescence de l'endothélium , avec parfois cependant un dépôt sous-endothélial en bulbe d'oignon , comme dans les glomérules . Les thromboses fibrinoïdes sont rares , les nécroses fibrinoïdes pariétales , exceptionnelles .

En somme , le tableau est celui de la glomérulo-microangiopathie du rein .

En dehors des zones de nécrose , les lésions tubulointerstitielles sont rares : on constate alors une dilatation des tubes proximaux qui contiennent des cylindres hyalins ; une nécrose de quelques tubulocytes , dans le voisinage des glomérules les plus touchés ; un oedème , une infiltration du tissu interstitiel .

Période de réparation : les lésions précédentes sont de type aigu . Leur succèdent , de façon variable selon le moment évolutif auquel les observations sont faites , un à six mois , des images différentes : disparition de l'aspect caractéristique des glomérules , rigidité , irrégularité , épaississement des membranes basales , densification encrassement , hyalinisation de l'espace mésangial , fibrose de certains glomérules , hypercellularité réactionnelle discrète au niveau des éléments épithéliaux avec l'aspect foetal du glomérule , parfois rétracté , pseudo-kystique .

Les glomérules atteints , à cette phase , présentent une proportion de 40 à 70% ; pourcentage qui n'aurait pas varié à partir de la première biopsie et de l'aspect des lésions récentes , selon CHAPTAL : la progression se faisant alors qualitativement et non quantitativement .

Au niveau des autres viscères , il est possible de constater des lésions minimes , oedème , congestion mais aussi hémosidérose hépato-splénique , rarement foyers hémorragiques intracrâniens . Les lésions artériolo-capillaires polyviscérales sont constatées dans 40% des cas d'enfant et dans 5% des cas de nourrissons .

L'examen ultramicroscopique précise les types d'altérations vus au microscope optique . Dans les formes récentes , l'atteinte glomérulaire intéresse le capillaire et le mésangium . S'y ajoutent des lésions des artérioles préglomérulaires , exceptionnellement des vaisseaux intertubulaires .

Les lésions évoluées sont en ultramicroscopie de plusieurs types : hyalinisation glomérulaire massive ou focale , modifications diffuses de la paroi capillaire et des axes mésangiaux . La membrane basale apparaît rigide , irrégulièrement épaissie , godronnée ; les lumières capillaires sont rétrécies , les espaces mésangiaux sont hyperplasiés et rétractés . Un matériel plus ou moins homogène , d'aspect membranoïde , forme une couche irrégulière sur le versant interne de la membrane basale , parallèlement à elle , ou séparé par la lamina rara interna . Ce dépôt floconneux refoule et désorganise les cellules endothéliales , emprisonne des plages cytoplasmiques . La lumière est bordée par cet épithélium modifié , les espaces mésangiaux sont épaissis par des plages , par des travées de substance membranoïde . Leurs cellules sont peu altérées , mais présentent des signes d'hyperactivité , de phagocytose .

V * Les faits biologiques .

O

Deux ordres d'examens sont nécessaires pour identifier la traduction biologique de l'affection :

- d'une part du syndrome hématologique
- d'autre part par le syndrome néphrologique .

Syndrome hématologique : Il est dominé par l'anémie hémolytique à laquelle s'associent, de façon d'ailleurs inconstante , des troubles de l'hémostase .

L'anémie est intense , mais se limite spontanément au-dessus de 2.000.000 , évoluant par poussées , s'accompagnant d'une légère leucocytose . Sa nature hémolytique s'exprime par une réticulocytose et une érythroblastose médullaires constantes , et par sa coexistence avec une insuffisance rénale aiguë .

Cette hémolyse est extra-vasculaire comme le prouvent l'hyperhémoglobulinémie et l'hémoglobulinurie . La constatation de l'hypersidérurie tardive , n'a qu'une signification rétrospective . L'hyperbilirubinémie indirecte demeure discrète , de l'ordre de 1 à 3mg % , et inconstante , dans 40% des cas seulement .

L'anémie hémolytique a ici un caractère très particulier : il s'agit de déformations érythrocytaires les hématies ayant d'ailleurs été décrites , selon les auteurs , comme triangulaires , crénelées , encochées , en bâtonnets . En bref , il s'agit donc toujours d'hématies ayant subi une fragmentation , frappant selon les jours , de 10 à 80% des globules rouges . La destruction massive des hématies transfusées , la brièveté de vie des éléments marqués , montrent que l'anémie hémolytique est d'origine extra-corpusculaire .

Dans le but de préciser l'étiologie de l'anémie hémolytique , on a entrepris diverses recherches qui sont toutes demeurées négatives : absence d'anti-corps antiérythrocytaires , résistance globulaire osmotique globale , ou en milieu acide , parfois légèrement abaissée .

Les perturbations de l'hémostase sont inconstantes , et moins univoques que l'anémie . Elles sont cependant dominées par la thrombopénie , discrète dans 40% des cas avec des taux de l'ordre de 100.000 plaquettes ; mais dans 40% des cas également elle est massive , avec 50.000 plaquettes par mm³ . Les myélogrammes montrent des mégacaryocytes de morphologie normale : il s'agit donc vraisemblablement d'une destruction ou d'une utilisation excessive mais périphérique , des plaquettes .
Syndrome néphrologique : il s'agit d'une insuffisance rénale aiguë banale , ou d'une atteinte glomérulaire . On trouve mais de façon inconstante tant en fréquence qu'en intensité des caractères particuliers :

- l'hématurie , macro ou microscopique , la protéinurie , sont constantes . La protéinurie peut atteindre 4 à 8 g/l , sans que l'étude électrophorétique lui donne un caractère sélectif . Parfois on note une cylindrurie . L'infection urinaire est habituellement absente .

- L'azotémie d'emblée atteint 2 à 4 g/l , elle reste rarement inférieure à 1 g/l , la diurèse , l'azoturie n'étant cependant pas modifiées dans les mêmes proportions

- Les perturbations hydro-électrolytiques peuvent comporter une déplétion potassique urinaire , un déséquilibre lipido-protidique plasmatique associé .

La recherche d'une infection est de réponse variable ; parfois cependant des infections de localisations diverses , des septicémies , sont observées . BOUISSOU constate des

complications centrales dans trois de ses cas , une atrophie cérébrale , des épanchements sous-duraux , des hémorragies méningées . L'évolution favorable chez le nourrisson dans 50% des cas , proportion qui d'ailleurs s'est élevée sensiblement ces derniers temps , mais seulement dans 25% des cas chez l'enfant, montre que chaque perturbation biologique va régresser séparément : le syndrome de rétention azotée et l'oligurie en dix jours , la thrombopénie et l'hémolyse en 15-30 jours , mais on peut constater pendant plusieurs semaines la persistance d'hématies déformées . Des perturbations néphrologiques peuvent persister à long terme , hématurie microscopique , protéinurie , hypertension artérielle , déficit fonctionnel rénal , ce qui fait redouter l'installation d'une insuffisance rénale chronique . C'est en oligo ou anurie que la mort survient vers le huitième jour dans les formes mortelles .

VI * Etiopathogénie .

— o —

L'étiologie de la micro-angiopathie thrombotique rénale n'a pas encore été précisée . Un facteur toxique recherché a dû être écarté . Quelques observations mentionnent une vaccination récente dans les anamnétiques mais les cas concernant des nourrissons doivent dans la majorité des dossiers comporter des vaccinations . GIANANTONIO , en République Argentine , pensait avoir isolé un virus , ce qui n'a pas été confirmé par les travaux ultérieurs en Europe . Cependant l'étiologie virale est très plausible d'après les signes d'accompagnement souvent signalés ; fièvre , toux , éruption cutanée . On est également tenté de rapprocher les faits observés des thrombopénies virales épidémiques d'Extrême-Orient , de la fièvre d'Uzbekistan : le virus y détermine en effet et une anémie hémolytique et une thrombopénie . On pensera également aux observations russes de néphrose-néphrite hémorragique avec thrombopénie , due à un virus transmis par une tique .

ROYER retient ces faits pour discuter du caractère épidémique de la micro-angiopathie thrombotique rénale chez l'enfant . La consultation de la littérature et des cas observés fait apparaître un groupement régional évident

La thèse de GENTIL fait état de plus de dix cas recueillis , dans la seule région du Havre en l'espace de quelques semaines . Puis là s'est bornée l'épidémie , et aucune observation n'a plus été vue . ROYER en 1966 a pu authentifier quatre cas provenant de la même région , entre Evreux et Le Mans . Les observations sont recueillies surtout à la fin de l'hiver et en plein été .

On arrive ainsi à penser que la maladie est relativement fréquente chez le nourrisson , et que sa nature épidémique représente une bonne hypothèse de travail , sans toutefois être établie avec une parfaite certitude .

o

Qu'un virus soit en cause , ou non , que l'affection soit épidémique , ou sporadique , il reste dans tous les cas à préciser le mécanisme pathogénique . En fait , il demeure lui aussi méconnu , mais des hypothèses ont été émises à partir des faits cliniques , biologiques , anatomopathologiques observés , qui rendent plausible la théorie d'une hypersensibilité . BRAIN et DACIE pensent que le syndrome est une hémolyse micro-angiopathique et donc que dans un tel processus , l'anémie serait secondaire à l'angio-~~ph~~ropathie . On peut admettre que les hématies circulant au contact des lésions artériolaires et capillaires des reins , contracteraient directement , par effet mécanique , ou indirectement par l'intervention des lysolécithines par exemple , selon JEANNET , des déformations , puis une fragmentation , et , enfin , une hémolyse .

BOUISSOU et ses collaborateurs pensent que sur un plan plus général , il existe de nombreuses similitudes - mais aussi bien des différences - entre les syndromes associant chez l'enfant urémie et anémie hémolytique et le phénomène de Schüzztzmann généralisé .

Il est actuellement établi que les facteurs susceptibles de déclencher ce phénomène sont multiples et divers . L'aspect vasculaire des lésions ainsi provoquées , qui sont le plus souvent thrombotiques , interviendrait également en faveur d'un rapprochement , de même que

l'efficacité de l'héparine . Dans le phénomène de Schwartzmann , selon BRAIN et HOURIAHNE , il existerait toujours un processus hémolytique , qui se traduit par une augmentation de l'hémoglobine plasmatique , et par la destruction des hématies transfusées préalablement marquées . Autant de particularités que l'on retrouve en effet dans la micro-angiopathie thrombotique rénale .

Pourtant , à côté de ces éléments communs , il existe aussi des faits très importants , qui séparent la micro-angiopathie thrombotique rénale du phénomène de Schartzmann et donc d'une étiologie d'hypersensibilisation . Le phénomène de Schartzmann a une nature expérimentale qui ne trouve guère d'équivalent en pathologie humaine ; les lésions vasculaires y sont généralisées , les lésions glomérulaires rénales du type du syndrome qui nous occupe n'y sont pas observées .

Néanmoins , il ne serait pas impossible de concevoir la pathogénie des micro-angiopathies thrombotiques rénales "comme une réaction d'hypersensibilité sur le terrain immunologique et hémodynamique très particulier que constitue le nourrisson , et cela sous l'effet de facteurs variés généralement infectieux , mais non spécifiques . Elle entraînerait une lésion diffuse des capillaires glomérulaires et des artérioles du rein , génératrice elle-même d'une hémolyse micro-angiopathique " (BOUISSOU)

Dans toutes les interprétations , il faudrait néanmoins préciser un point dont la nature essentielle est évidente : la nature du dépôt sous-endothélial glomérulaire .

Les seules recherches dans ce sens ont été celles de MICHAEL utilisant l'immuno-fluorescence . Le dépôt s'est montré composé de gamma-globulines . Le fait nous intéresse d'autant plus que dans l'une des observations

que nous avons exposées plus haut , on trouvait dans les anamnétiques immédiats de l' enfant une injection de gammaglobulines faite pour éviter une maladie infectieuse après contagion .

Mais il ne s'agit là que d'un cas isolé , et d'une hypothèse non vérifiée . En effet , dans le cas de MICHAEL où le dépôt sous-endothélial glomérulaire a été étudié , le diagnostic de micro-angiopathie thrombotique rénale reste discutable , puisqu'il s'agissait d'une forme atypique .

Il faut donc conclure que l'étiopathogénie de l'affection n'est pas encore pleinement élucidée , mais que l'intervention d'un virus , peut-être pour réaliser une réaction d'hypersensibilité , ne doit pas être exclue à priori , en particulier du fait de l'existence d'épidémies régionales de l'affection .

VII * - Discussion nosologique

Il semble bien qu'une confusion ait d'abord eu pour point de départ la terminologie . Certains auteurs ont en effet désigné une affection d'après ses stigmates biologiques : anémie hémolytique et urémie ; d'autres se sont limités aux aspects histopathologiques de micro-angiopathie , ou de nécrose corticale . S'agit-il en définitive d'états pathologiques différents , d'une même affection aux diverses étapes de son évolution , ou aux diverses formes d'expression anatomo-clinique ? En distinguant récemment les formes curables et les évolutions mortelles , selon l'âge de l'enfant , on propose une unité nosologique qui ne semble pas non plus justifiée .

La maladie de MOSCHCOWITZ , dont la thrombopénie est attribuée à la formation d'agglomérats plaquettaires , paraît être de plus en plus une entité bien définie . On l'observe chez l'adulte , elle comporte des altérations vasculaires généralisées , et le rein n'y est que très inconstamment atteint .

Entre la micro-angiopathie thrombotique rénale et le syndrome de GASSER , on trouve également des analogies et des différences . La base anatomopathologique du syndrome de GASSER est la nécrose corticale du rein ; or les biopsies faites dans des cas de micro-angiopathie thrombotique du rein n'ont donné que très inconstamment des images de nécrose corticale du rein :: autrement dit le syndrome de GASSER ne serait qu'une forme anatomopathologique particulière de la micro-angiopathie thrombotique rénale ; toutefois dans les deux affections le syndrome hématologique est identique .

La distinction enfin selon l'évolution , entre formes curables et formes mortelles , paraît à beaucoup très arbitraire , ROYER et HABIB se sont faits champions d'une théorie uniciste , et ont rapproché les trois formes anatomiques de syndrome urémique hémolytique :

- La micro-angiopathie thrombotique du rein , avec lésion exclusivement rénale ,

- Le syndrome de GASSER , qui comporte une nécrose corticale bilatérale ,

- Le purpura thrombotique thrombocytopénique , avec ses lésions vasculaires généralisées ,

ont en commun une lésion fondamentale : la micro-angiopathie thrombotique , qui est celle du purpura thrombotique thrombocytopénique , et aussi celle de la maladie de MOSCHCOWITZ selon la description de SYMMERS .

BOUISSOU combat cette conception , en se basant sur l'hétérogénéité clinique et sur l'hétérogénéité anatomopathologique ; ce qui doit correspondre pour lui à une hétérogénéité de nature

Certaines observations de GASSER , de ROYER , de BROTHIER , prouvent bien que des formes atypiques peuvent se produire même dans la maladie de MOSCHCOWITZ , avec hémolyse , avec atteinte rénale ; mais ce ne sont là que des cas particuliers et fort rares d'une affection beaucoup plus fréquente et qui a nom la micro-angiopathie thrombotique du rein chez l'enfant . Aucun fait probant ne peut être retenu pour admettre qu'il existe des formes exclusivement rénales de la maladie de MOSCHCOWITZ , puisque dans cette dernière , la lésion de base est constituée par la présence au niveau des jonctions artériolo-capillaires dilatées , d'un amas hyalin , de nature encore discutée , de siège sous-endothélial , saillant dans la lumière vasculaire sans l'obstruer entièrement .

Dans les micro-angiopathies thrombotiques rénales l'aspect est différent ; il est d'ailleurs à remarquer que les maladies diffuses ne sauraient se manifester au cours de leur évolution par une détermination viscérale unique .

Toutefois , BOUISSOU critique le terme de micro-angiopathie thrombotique du rein , alors même qu'il reconnaît que ce soit celui qui actuellement rend, le mieux, compte des lésions rénales constantes dans un certain nombre de syndromes urémiques hémolytiques . Il lui reproche en effet d'assimiler purement et simplement les syndromes hémolytiques et urémiques à la maladie de MOSCHCOWITZ dont la lésion fondamentale , mais diffuse et rarement rénale (jamais uniquement rénale en tous cas) est identique ; d'ajouter au terme de microangiopathie rénale le qualificatif de thrombotique , qui ne correspond pas à la réalité dans un grand nombre de cas ; de ne pas tenir compte de la prédominance des lésions glomérulaires , ce qui est maintenant bien établi .

BOUISSOU propose donc le terme de glomérulo-micro-angiopathie du rein , qui échappe à ces critiques , sans être pour autant parfait . Il est en tous cas préférable au terme initialement retenu par cet auteur : glomérulose exsudative endomembraneuse parce que le mot de glomérulose supposerait une atteinte dégénérative alors que le mot exsudatif exprime une atteinte inflammatoire .

Au delà de ces querelles terminologiques , une distinction de BOUISSOU , fondée sur les données étiologiques cliniques et histopathologiques , paraît bien convenir aux faits observés . Elle retient ainsi deux formes de syndrome hémolytique et urémique de l'enfant :

- une forme idiopathique , qui représenterait 80% des cas et qui serait surtout observée , 80% des cas encore , chez

le nourrisson ; la symptomatologie rénale et hémato-
-logique est typique , complète , l'évolution est
favorable dans la moitié des cas . La lésion de base
est la glomérulo-~~micro~~angiopathie rénale , l'étiologie
demeure inconnue . Pourtant nous savons que c'était
dans ces formes du nourrisson et souvent curables que
les notions d'épidémie et d'étiologie virale pouvaient
être retenues avec quelque vraisemblance ;

- une forme dite secondaire , observée par conséquent
dans les 20% restants , et qui s'observe pour plus de
la moitié des cas (60%) chez l'enfant de plus de deux
ans . Ici la symptomatologie est atypique , et l'évolu-
-tion le plus souvent mortelle . Les lésions vasculaires
variables , sont le plus souvent généralisées . Pour
LAZIO , à l'origine de ces formes on trouve une maladie
de MOSCHCOWITZ , pour MALVY , une hypertension artérielle
maligne .

Cette classification reste donc bien imparfaite .
Mais elle frappe par son analogie avec celle des syn-
-dromes néphrotiques . Les formes idiopathiques paraiss-
-sent pures , mais leur autonomie , actuellement apparente
dépend de la découverte de leur étiologie . Quant-au
second groupe , il est appelé à recevoir bien des ob-
-servations atypiques ou bâtardes qui ne peuvent être
considérées comme des affections autonomes .

O

Pour terminer il nous faut dire un mot de la
thérapeutique . En dehors des mesures symptomatiques
propres à chaque cas , et au nombre desquelles figure
la dialyse péritonéale , qui a permis à bien des petits
malades de surmonter la phase d'anurie , l'héparine
s'est révélée précieuse et même le seul traitement mé-
-dical paraissant utile ; il est paradoxal d'utiliser

ce moyen dans un syndrome hémorragique souvent lié à une thrombopénie . Pourtant les résultats de la perfusion intraveineuse d'héparine sont toujours satisfaisants , avec remontée du taux des plaquettes sanguines , qui retombe dès l'arrêt de la perfusion intraveineuse d'héparine . L'action pourrait s'expliquer par les propriétés antiadhésives de l'héparine sur les éventuels agglomérats plaquettaires .

VIII* - C O N C L U S I O N S .

I . Depuis quelques années , l'attention a été attirée par un syndrome frappant le nourrisson et le jeune enfant , et associant une anémie hémolytique et une urémie . Les observations en se multipliant ont permis de réunir une documentation clinique , biologique , et anatomopathologique capable de préciser la nature de la maladie .

II . L'anémie hémolytique aiguë est intravasculaire et extra-corpusculaire ; l'insuffisance rénale aiguë , avec oligurie ou même anurie prolongée , conditionne le pronostic vital . Dans les formes curables des des séquelles d'hypertension artérielle , d'insuffisance rénale , sont possibles . La mortalité est surtout élevée chez l'enfant , alors qu'elle est faible chez le nourrisson .

III . La lésion anatomique consiste en une glomérulopathie diffuse et une atteinte des artéριοles rénales . On admet actuellement que la lésion rénale est primitive , et qu'à son contact les hématies sont déformées , voire fragmentées : d'où l'hémolyse .

IV . L'étiologie de la micro-angiopathie thrombotique rénale demeure obscure ; mais la fréquence d'épisodes infectieux inauguraux , la possibilité d'épidémies , ont fait discuter une origine virale . Un mécanisme d'hypersensibilité a été également évoqué .

V . La classification des syndromes pédiâtriques dans lesquels l'urémie et l'anémie hémolytique coexistent est difficile . Pour pouvoir retenir le diagnostic de micro-angiopathie thrombotique rénale , encore faut-il que les lésions aient un caractère histopathologique bien caractérisé , et qu'elles ne diffusent pas à tous les viscères , sous peine de se rattacher à la maladie de MOSCHCOWITZ . Il paraît intéressant actuellement , plutôt que de parler de formes curables et de formes mortelles de retenir provisoirement la distinction entre formes idiopathiques , les plus fréquentes , vues surtout chez le nourrisson et comportant dans la moitié des cas une évolution favorable , et formes secondaires , frappant surtout l'enfant de plus de deux ans , avec diffusion polyviscérale des lésions , et pouvant peut-être se rattacher au groupe des collagénoses ./.

IX - * Renseignements bibliographiques ,

-
- BARTHE Ph. Problèmes posés par les syndromes
néphro-anémiques . Etude chimique ,
histologique et électroscopique à pro-
-pos de sept observations d'enfants
Thèse de Médecine Toulouse 1966
- BOUISSOU H. Néphropathies et micro-angiopathies
FABRE J. thrombotiques .
REGNIER Cl. VIIe Réunion Plénière Soc. Anat.
FAMILIADES J. Lausanne 19 mai 1962 in Ann. anatomo-
-pathologique 1962 .
Les néphro-anémies . Etude anatomo-
pathologique . Rapport avec la mala-
-die de MOSCHOWITZ et la nécrose
corticale .
Presse Méd. 30-1-1963 71 p. 233-236
Etude anatomoclinique d'une observa-
-tion de néphro-anémie curable de
l'enfant .
Arch.Fr.Péd. 23 nov 1964 Filiale Lyonn.
1965
- BOUISSOU H. Les syndromes hémolytiques et urémiques
BARTHE Ph. en pédiatrie . A propos de 10 observa-
FABRE M.TH. -tions . Presse Méd. 1-22 juin 1968 76
REGNIER Cl. p. 1321-1326
MURAT L.
QUERCY J.
CASTRO H.

- BRAIN J.C. Microangiopathic hemolytic anemia
 DACIE J.V. The possible role of vascular lesion
 HOURIHANE D. O'B. in pathogenesis Brit. Journ. Hematol.
 oct 1962 8 p.358-374
- CHAPTAL J. Microangiopathie thrombotique rénale
 JEAN R. Forme curable
 PAGES A. Soc. Fr. Péd. Montpellier 16-1-1966
 HABIB R. in Arch. Fr. Péd. 1966 23
 DOSSA D.
 DUMAS R.
 MEYLAN F.
- DENYS P. La microangiopathie thrombotique du
 LAUTREYNS J. nourrisson
 CORBEI L. XIII: Journ. Et. Inf. Nouveau-né ,
 VAN DER DRIESCHE A. Prématuré , Nourrisson Paris 16 oct
 1962 in Nourrisson 1962-1963
- FOURNIER A. Syndrome néphro-anémique du nourrisson
 PAULI A. A propos de sept observations
 DUCOULOMBIER H. Soc. Fr. Péd. Nord Est 19 nov 1966 in
 COUSIN J. Arch. Fr. Péd. 1967 24
 STEN G.
- GASSER V.C. Hämolytisch-urämische Syndrome bilaté-
 -rale Nierenrindennekrose bei akute
 erworbenen hämolytischen Anaemien
 Schweiz.Med. Woch. 20 sept. 1955 85 p.
 905-909
- GIANANTONIO C.A. Hemolytic-uremic syndrome
 Journ. of Ped. avril 1964 61 p.478-491
- GRIFFITHS J. Haemolytic uraemia syndrome in infancy
 IRVING K.F. Arch. Dis. Child. oct. 1961 36 p.500-
 506

- 36
- GRUMBACH R. Néphro-anémie thrombopénique ~~aiguë~~
 DRAPEAU P. Etud d'une biopsie rénale .
 BORALEVI Cl. Arch.Fr.Péd. 1961 18
- HABIB R. Le svndrome hémolytique et urémique
 MATHIEU H. de l'enfant (Aspects cliniques et
 ROYER P. anatomiques dans 27 observations)
 Néphron 1967 4 p.137-147
- JAVETT S.N. Syndrome of hemolysis thrombopenia
 SENIOR B. and nephropathy in infancy
 Pediatrics fév 1962 29 p.209-223
- LANVIN J.O. Acute glomerulonephritis with hemo-
 -lytic anemia in infants
 Pediatrics fév 1962 29 p.224-236
- LIEBERMANN E. Hemolytic uremic syndrome
 HENSER E. New Engl.Journ . Med 1966 275 p.227-
 DONNELL G. 234
 LANDING B.H.
 HAMMONG G.D.
- Mac OUIGGAN M.C. Hemolytic uromia syndrome
 OLIVER M.J. Journ.Am.Med.Assoc.8 mars 1965 191
 LITTLER C.R. p.787-792
 CERNY J.C.
- MAIVY F. Maladie artériolocapillaire du rein
 Thèse de Médecine de Toulouse 1967
- MAILET R. Microangiopathie et syndrome néphro-~~ané-~~
 RIBIERRE M. -que curable du nourrisson
 BONNETTEFANT F. Annales de Pédiâtrie 2 nov 1966 42 p.669
 REYPOLE L. -683

MARTIN RICHARD H. Contribution à l'étude des néphro-anémies de l'enfant

Thèse de GRENOBLE 1966 144pp

DE OELSNITZ COIGNET J. Deux cas de néphro-anémie avec
HEBREARD J. avec étude histologique au microscopie
COTTE G. optique et électronique

LESTRATE P. Sem.Hôp.Ann.Péd. 1967 14 p. 2206-2212

JACHUILLERIE A.

PIET F.C. The hemolytic uremic syndrome

PHIBBS R.H. Ped.Clin.North America 1966 13 p.295-303

ROHNER A. Micro-angiopathie thrombotique rénale
KORI D. (Etude anatomique)

YANMOULATOS P. Arch.Fr.Péd. 8 fév 1964 21 p.286-288

STOEBNER H.

ROYER P. La micro-angiopathie thrombotique à forme rénale pure chez l'enfant et ses rapports avec les collagénoses .

Soc.Path.Rénale Rapport Rein dans Collagénoses 17 nov 1958

ROYER P. Le syndrome d'urémie avec hémolyse de l'enfant est-il épidémique ?

BERGER J. Presse Méd. 12 fév 1966 74 p.385-387

BOUICSSOU H.

GRONIER J.

ITERY J.C.

RICHET G.

HAMBURGER J.

SHUTTAY C.N. Hemolytic anemia , thrombocytopenia and renal disease in childhood

CHODIAN M.L. Pediatrics Clin.North America août 1964 11 p.577-591

- SYMMERS W.St.C. Thrombotic micro-angiopathic hemolytic
anemia (thrombotic microangiopathy)
Brit.Méd. Journ. 25 oct 1952 II p.897
-903
Lancet 1956 I p.592-596
Le Sang 1953 24 p.397-409
- VENKATACHALAM M.A. Microangiopathic hemolytic anemia in
JONES D.B. Rats Am.Assoc.Pathol.Bacteriol.Chicago
NELSON D.A. 4 mars 1966
- ZAJICEK M. Syndrome hemolytico-urémique (tchèque)
Cesk.Pediatr. 5 juin 1959 14 p.504-507

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages
I.- Avant - Propos	1
II.- Rappel des travaux antérieurs	2
III.- Les faits cliniques	8
IV.- Les faits anatomopathologiques	17
V.- Les faits biologiques.....	20
VI.- Etiopathogénie	23
VII.- Discussion nosologique	27
VIII.- Conclusions	32
IX.- Renseignements bibliographiques	34

O

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR

de l'ACADÉMIE de PARIS

signature illisible

LE DOYEN HONORAIRE

Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine

signature illisible

